

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1906-1907

N° 16

ESSAIS

SUR LA DISTILLATION FRACTIONNÉE DE QUELQUES BASES VOLATILES ET SUR SES APPLICATIONS

Thèse pour le Diplôme supérieur de Pharmacien de 1^{re} classe

Présentée et soutenue publiquement le 25 février 1907

PAR

Jean-André LABAT,

PHARMACIEN DES HÔPITAUX DE PELLEGRIN ET DU TONDU A BORDEAUX
LICENCIÉ ÈS SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ, EX-PRÉPARATEUR DE PHYSIQUE PHARMACEUTIQUE

PRÉPARATEUR DE CHIMIE BIOLOGIQUE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

LAURÉAT DE LA FACULTÉ (MÉD. D'ARGENT 1901 ET 1902; MÉD. D'OR 1903)

PRIX DES TRAVAUX PRATIQUES (1901, 1902 et 1903)

PRIX BARBET (1903)

PRIX DES AMIS DE L'UNIVERSITÉ (1904, PHARMACIE; 1906, MÉDECINE)

Né à Bordeaux (Gironde) le 27 décembre 1877

Examineurs de la Thèse :	{	MM. DENIGÈS, professeur.....	} <i>Président.</i>	
		BLAREZ, professeur.....		
		BARTHE, agr. gé.....		} <i>Juges.</i>
		BENECH, agrégé.....		

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties
de l'Enseignement pharmaceutique

BORDEAUX

G. GOUNOUILHOU, IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

9-11, RUE GUIRAUDE, 9-11

1907



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546413_0080

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1906-1907

N° 16

ESSAIS

SUR LA DISTILLATION FRACTIONNÉE DE QUELQUES BASES VOLATILES ET SUR SES APPLICATIONS

Thèse pour le Diplôme supérieur de Pharmacien de 1^{re} classe

Présentée et soutenue publiquement le 25 février 1907

PAR

Jean-André LABAT,

PHARMACIEN DES HÔPITAUX DE PELLEGRIN ET DU TONDU A BORDEAUX
LICENCIÉ ÈS SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ, EX-PRÉPARATEUR DE PHYSIQUE PHARMACEUTIQUE
PRÉPARATEUR DE CHIMIE BIOLOGIQUE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

LAURÉAT DE LA FACULTÉ (MÉD. D'ARGENT 1901 ET 1902; MÉD. D'OR 1903)

PRIX DES TRAVAUX PRATIQUES (1901, 1902 et 1903)

PRIX BARBET (1903)

PRIX DES AMIS DE L'UNIVERSITÉ (1904, PHARMACIE; 1906, MÉDECINE)

Né à Bordeaux (Gironde) le 27 décembre 1877

Examineurs de la Thèse: { MM. DENIGES, professeur..... Président.
BLAREZ, professeur.....
BARTHE, agrégé..... } Juges.
BENECH, agrégé..... }

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties
de l'Enseignement pharmaceutique

BORDEAUX

G. GOUNOUILHOU, IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

9-11, RUE GUIRAUDE, 9-11

1907

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. PITRES, doyen; M. DE NABIAS, doyen honoraire.

PROFESSEURS :

MM. MICE	} Professeurs honoraires.
DUPUY	
FIGUIER	
MASSE	

MM.		MM.
Clinique interne	{ PICOT. PITRES. DEMONS.	Physique biologique et électricité médicale. BERGONIE.
Clinique externe	{ LANELONGUE	Chimie BLAREZ.
Pathologie et thérapeu- tique générales	{ VERGELY (en congé). MONGOUR (chargé).	Histoire naturelle GUILLAUD.
Thérapeutique	ARNOZAN.	Pharmacie DUPOUY.
Médecine opératoire	N...	Matière médicale DE NABIAS.
Clinique d'accouchements	LEFOUR.	Médecine expérimentale FERRÉ.
Anatomie pathologique	COYNE.	Clinique ophtalmologique BADAL.
Anatomie	CANNIEU.	Clinique des maladies chi- rurgicales des enfants DENUCÉ.
Anatomie générale et histologie	VIAULT.	Clinique gynécologique BOURSIER.
Physiologie	JOLYET.	Clinique médicale des maladies des enfants MOUSSOUS.
Hygiène	LAYET.	Chimie biologique DENIGES.
Médecine légale	LANDE.	Physique pharmaceutique SIGALAS.
		Pathologie exotique LE DANTEC.

PROFESSEURS ADJOINTS :

Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	MM. DUBREUILH
Clinique des maladies des voies urinaires	POUSSON.
Clinique des maladies du larynx, des oreilles et du nez	MOURE.
Clinique des maladies mentales	RÉGIS.

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

SECTION DE MÉDECINE (*Pathologie interne et Médecine légale.*)

MM. HOBBS.	MM. VERGER.
MONGOUR.	ABADIE.
CABANNES.	

SECTION DE CHIRURGIE ET ACCOUCHEMENTS

Pathologie externe. {	MM. CHAVANNAZ. BÉGOUIN. VENOT.	Accouchements. {	MM. FIEUX. ANDÉRODIAS.
-----------------------	--------------------------------------	------------------	---------------------------

SECTION DES SCIENCES ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES

Anatomie {	MM. GENTES. CAVALIÉ.	Physiologie	MM. GAUTRELET.
		Histoire naturelle.	BEILLE.

SECTION DES SCIENCES PHYSIQUES

Chimie	M. BENECH. — Pharmacie	BARTHE
------------------	----------------------------------	--------

COURS COMPLÉMENTAIRES :

Pathologie interne	MM. RONDOT.
Accouchements	ANDÉRODIAS.
Physiologie	GAUTRELET
Ophtalmologie	LAGRANGE
Hydrologie et minéralogie	BEILLE.

Le Secrétaire de la Faculté : LEMAIRE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MES MAITRES

MM. LES DOCTEURS AUGEREAU, DENIGÈS, SIGALAS

Hommage respectueux.

Qu'il nous soit permis de remercier
ici publiquement M. le Professeur
Denigès, qui nous a si bien accueilli
dans son Laboratoire et nous a donné
dans des circonstances récentes des
preuves de bonté et de confiance que
nous n'oublierons jamais.

ESSAIS
SUR LA
DISTILLATION FRACTIONNÉE
DE QUELQUES BASES VOLATILES
ET SUR SES APPLICATIONS

INTRODUCTION

On sait les lois qui régissent la distillation des acides gras volatils et l'ingénieuse application qu'en a faite M. Duclaux à l'étude des fermentations et à l'examen des beurres; l'ammoniaque, les amines et d'autres substances azotées volatiles sont-elles soumises à des lois similaires et aussi rigoureuses? Telle est la question que M. Denigès nous a conseillé d'étudier dans la pensée d'en retirer, en dehors de notions scientifiques intéressantes, des applications analytiques d'une immédiate importance pratique. Nous avons donc envisagé à ce point de vue l'ammoniaque libre et libérée extemporanément des sels ammoniacaux; nous avons appliqué notre méthode au dosage de l'ammoniaque dans les eaux, les urines, le lait, le sang, etc... Puis, nous avons ensuite étudié la distillation fractionnée des méthylamines, des éthylamines, de la pyridine et de l'aniline. Le présent travail a pour but de faire connaître et de développer les résultats que nous avons obtenus.

Nous regrettons de n'avoir pas pu étendre nos études sur d'autres produits, tels par exemple que les dérivés méthylés ou éthylés de l'aniline, tels que certains dérivés de la pyridine; mais nous avons été arrêté par la difficulté de nous procurer des produits purs et par le temps énorme qu'exigent de semblables recherches faites par un seul opérateur.

CHAPITRE PREMIER

Essais sur la distillation fractionnée de l'ammoniaque.

Une des lois de M. Duclaux concernant la distillation des acides volatils est la suivante⁽¹⁾ : « *Il existe un rapport constant entre la quantité d'acide introduite dans le ballon et la quantité qui a distillé à un moment quelconque, de sorte que de la quantité passée dans les 10, 20, 30 ou 40, etc., premiers centimètres cubes, on peut conclure à la quantité d'acide total introduite dans le ballon à distillation.* » Nos premiers efforts ont eu pour but de rechercher s'il en était de même pour l'ammoniaque.

Afin d'opérer avec un produit pur, nous avons préparé une solution d'ammoniaque absolument exempte de pyridine, avec de la chaux, du chlorure d'ammonium pur et de l'eau, distillée par nous-mêmes et ne renfermant aucune trace de produit ammoniacal.

Les résultats obtenus pouvant, dans une certaine mesure, être fonction de l'appareil employé, nous allons d'abord décrire celui dont nous nous sommes servi. Cet appareil était constitué par un ballon de 350 centimètres cubes, dont le col, de 10 centimètres de longueur, était muni d'un bouchon,

(1) *Traité de Microbiologie.*

traversé par un tube coudé à angle de 60°, qui le mettait en communication avec un réfrigérant. Les deux branches de ce tube, celle qui sort du ballon et celle qui se rend au réfrigérant, mesuraient toutes deux 14 centimètres environ. Le tube intérieur du réfrigérant, en verre, était long de 82 centimètres, son diamètre interne avait 14 millimètres; l'extrémité opposée au ballon, effilée sur une longueur de 15 centimètres et de diamètre égal à 1 centimètre, s'engageait dans un tube plus large (14 à 15 millimètres de diamètre), réuni à lui par un joint en caoutchouc et terminé par une partie plus effilée, coudée à angle obtus, pouvant plonger dans le récipient où on reçoit les produits distillés.

Nous avons alors commencé toute une série de distillations, en opérant chaque fois sur une masse totale de liquide égale à 110 centimètres cubes. Pour cela, nous prenions une quantité déterminée d'une solution d'ammoniac exactement titrée que nous étendions au volume de 110 centimètres cubes. Puis, introduisant le tout dans le ballon de l'appareil, nous chauffions aussitôt avec un bec Bunsen ordinaire ouvert à fond et brûlant à flamme non éclairante. Le distillat était reçu dans de petites éprouvettes jaugées de 10 centimètres cubes.

Dès le début, nous avons recueilli chaque fois les 100 premiers centimètres cubes; mais ayant remarqué que les doses d'ammoniac passant après les 50 ou 60 premiers centimètres cubes étaient nulles ou indosables, du moins par liqueur titrée, nous nous sommes borné, dans la suite, à prélever simplement les 60 premiers centimètres cubes par prises séparées de 10 centimètres cubes; nous avons dosé l'alcali avec l'acide sulfurique titré en présence de résazurine comme indicateur. Disons tout de suite que chaque distillation de 60 centimètres cubes durait de 15 à 20 minutes au maximum.

Nous avons opéré tout d'abord avec des doses d'ammoniac égales à 1 gramme et nous avons continué en prenant des doses décroissantes. Pour les concentrations variant de 1 gramme à 0^{gr}50 d'ammoniac, c'est-à-dire supérieures à 5 grammes par litre, nous avons observé, entre nos divers

résultats, des différences qui, quoique peu importantes, ne nous ont pas permis de faire des rapprochements utiles. Les solutions étant trop concentrées, une partie du gaz se perdait, et, ce qui est plus grave, les pertes n'étaient pas rigoureusement proportionnelles à la concentration. Car, en effet, il importe peu qu'il y ait des pertes et qu'une fois toute l'ammoniaque distillée, on ne la retrouve pas intégralement dans le distillat, si les pertes subies sont régulières; il faut et il suffit que la partie du gaz passée dans les 10, 20, n premiers centimètres cubes soit toujours proportionnelle à la dose totale mise en œuvre. C'est ce dernier fait que nous avons pu observer d'une façon constante pour les concentrations variant entre 0^{gr}50 et 0^{gr}02 d'ammoniac pour 110 centimètres cubes.

Voici d'abord les chiffres moyens auxquels nous ont conduit près de 30 distillations :

Quantités distillées.	Proportions d'Az H ³ par rapport à la dose mise en œuvre.
10 cent. cubes.	66 cent. 7
20 —	88 cent. 5
30 —	95 cent.
40 —	97 cent. 2
50 —	98 cent. 1

Portant en ordonnées les rapports ci-dessus et en abscisses les nombres de centimètres cubes de liquide passés à la distillation, on obtient une courbe analogue à celles que M. Duclaux a dressées pour les acides gras.

Prenons maintenant quelques résultats, obtenus par nous, s'éloignant le plus de la moyenne. Voici, par exemple, les chiffres fournis par la distillation de 110 centimètres cubes de solution contenant 0^{gr}0282 d'ammoniac en exigeant 16^{cc}65 d'acide sulfurique décinormal pour leur saturation (1) :

(1) Toutes les fois que la quantité d'acide titré nécessaire à la saturation atteignait 1 centimètre cube, nous avons employé un acide dix fois plus dilué afin de pouvoir facilement apprécier des centièmes de centimètre cube. Ex. : Pour saturer les 30 premiers centimètres cubes recueillis dans une opération, il nous a fallu 16^{cc}8 de SO⁴H² N/10, 11^{cc}8 pour la première prise, de 10 centimètres cubes, 3^{cc}8 et

	Quantités d'acide employées.	Pourcentages.
10 cent. cubes.	11 ^{co} 4	68.4
20 —	15	90
30 —	16 1	96.6
40 —	16 45.	98.7
50 —	16 65.	100

Si nous comparons ces rapports aux rapports moyens, nous voyons que les écarts en plus sont de 1^{er}7 pour les 10 premiers centimètres cubes, de 1^{er}5 pour 20 centimètres cubes, de 1^{er}6 pour 30 centimètres cubes, de 1^{er}5 pour 40 centimètres cubes et de 1^{er}9 pour 50 centimètres cubes.

Considérons, au contraire, les résultats suivants provenant de la distillation de 110 centimètres cubes de solution contenant 0^{gr}45 d'ammoniac et saturés par 26^{co}47 d'acide sulfurique normal :

10 cent. cubes.	17 ^{co} 3	65.3
20 —	23 3	88
30 —	25 1	94.8
40 —	25 62.	96.8
50 —	25 8	97.4

Là, les écarts sont, en moins, de 1^{co}4 pour les 10 premiers centimètres cubes, de 0^{co}5 pour 20 centimètres cubes, de 1^{co}8 pour 30 centimètres cubes, de 0^{co}4 pour 40 centimètres cubes, de 0^{co}7 pour 50 centimètres cubes.

Du reste, ayant comparé tous les rapports que nous avons obtenus avec les rapports moyens, nous avons constaté que les plus grands écarts étaient :

Pour les 10 premiers cent. cubes :	en moins	2 cent. 7			
— 20	—	—	2 cent. 1,	—	1 cent. 5
— 30	—	—	1 cent. 4,	—	1 cent. 6
— 40	—	—	1 cent. 5,	—	1 cent. 5
— 50	—	—	1 cent. 7,	—	1 cent. 9

1^{co}2 pour la seconde et la troisième; nous prenons alors l'acide centinormal et nous employons 3^{co}9 pour saturer la quatrième prise, ce qui fait 0^{co}39 exprimés en acide sulfurique décinormal; soit 17^{co}19 pour les quarante premiers centimètres cubes.

Toutes les méthodes de détermination de l'ammoniaque sont susceptibles d'offrir de pareils écarts.

Enfin, comme exemple d'une distillation normale, nous citerons la suivante, opérée sur 110 centimètres cubes de solution contenant 0^{gr}03 d'ammoniac. La quantité de SO⁴H⁺ N/10 nécessaire pour saturer les 0^{gr}03 d'AzH³ du ballon est égale à 17^{cc}7.

10 cent. cubes.	11 ^{cc} 8
20 —	15 6
30 —	16 8
40 —	17 19
50 —	17 35

On voit donc que les quantités d'acide employées et par suite les quantités d'ammoniac passées sont :

Pour les 10 premiers cent. cubes de 66 cent. 6 de la masse totale soumise à la distillation.

— 20	—	88 cent. 1	—	—
— 30	—	94 cent. 9	—	—
— 40	—	97 cent. 1	—	—
— 50	—	98 cent.	—	—

Ces chiffres sont en tous points superposables pour ainsi dire à la moyenne.

En ce qui concerne les doses inférieures à 0^{gr}02 d'AzH³ pour 110 centimètres cubes, nous avons également fait de nombreuses distillations; les doses mises en œuvre sont toutes comprises entre 0^{gr}01 et 0^{gr}0014. En ce qui concerne les 10, 20, 30 premiers centimètres cubes, les rapports sont faibles; c'est ainsi que la moyenne est :

Pour les 10 premiers centimètres cubes.	60 cent. 5
— 20	83 cent. 8
— 30	93 cent. 6

Mais, aux premiers 40 centimètres cubes la moyenne remonte et s'élève à 98 centièmes. On voit qu'il y a peu de

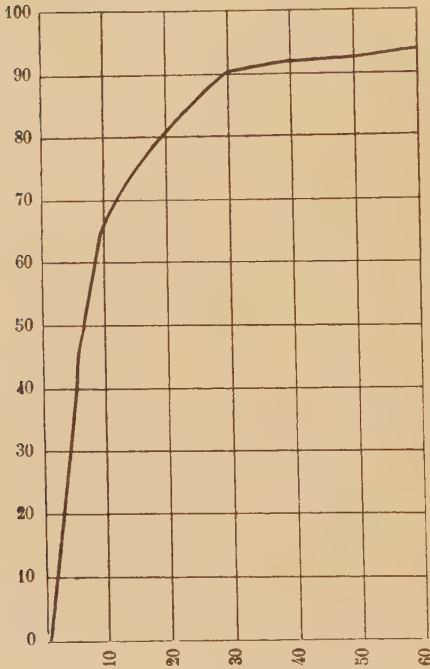
différence entre ce chiffre et la moyenne 97,2 pour les doses comprises entre 0^{gr}50 et 0^{gr}02, et nous devons dire que tous les pourcentages que nous avons calculés dans ce cas pour les 40 premiers centimètres cubes sont tous aussi voisins de 97,2 que le chiffre 98 lui-même. Donc, pour effectuer la distillation de liqueurs très faiblement concentrées, il sera bon de recueillir de suite les 40 premiers centimètres cubes, de titrer avec $\text{SO}^4\text{H}^2 \text{N}/100$ et de calculer avec 98, ou 97,2, ou un chiffre moyen comme coefficient; on aura des résultats aussi approchés qu'on puisse le souhaiter lorsqu'il s'agit de solutions contenant 7,5 et même 1 dixième et demi de milligramme pour 110 centimètres cubes, doses extrêmes sur lesquelles nous avons opéré.

CHAPITRE II

Dosage de l'azote ammoniacal dans les sels ammoniacaux et dans l'urine par distillation fractionnée.

Après avoir montré comment on pouvait doser l'ammoniaque libre par distillation fractionnée et avoir donné les quantités proportionnelles qui passent régulièrement dans les 10, 20, etc., premiers centimètres cubes, nous avons essayé de voir si l'ammoniaque, libérée des sels ammoniacaux par un alcali tel que la soude, suivait les mêmes lois. A cet effet, nous avons employé l'appareil déjà décrit et nous avons opéré sur le même volume de liquide, soit 110 centimètres cubes. Nous avons préparé des solutions de chlorure et de sulfate d'ammonium exactement titrées; chaque fois que nous voulions opérer une distillation, nous en prélevions un volume connu, que nous additionnions d'autant de fois 1 centimètre cube de lessive de soude ($D=1,033$) qu'il y avait de décigrammes d' AzH^3 et d'une quantité d'eau suffisante pour parfaire le volume de 110 centimètres cubes. Nous avons ainsi établi les pourcentages suivants pour des doses de sels correspondant à des quantités d' AzH^3 comprises entre 0^{gr}01 et 0^{gr}50 par prise d'essai :

Quantités distillées.	Proportions centésimales d' AzH^3 distillées, par rapport à la dose mise en œuvre.
10 cent. cubes.	68,85 centièmes.
20 —	86,76 —
30 —	90,92 —
40 —	91,93 —
50 —	92,26 —
60 —	93,36 —



Comme on le voit, à partir des vingt premiers centimètres cubes, les pourcentages sont un peu plus faibles que pour l'ammoniac libre; on ne devra donc pas les substituer indifféremment les uns aux autres.

Portant en ordonnées les rapports ci-dessus et en abscisses le nombre de centimètres cubes de liquide passés à la distillation, on obtient la courbe ci-contre.

Comme pour AzH^3 libre, nous avons comparé les rapports moyens; nous avons constaté que les plus grands écarts étaient :

Pour les 10 premiers cent. cubes :	en moins 2 cent. 3,	en plus 3 cent. 2
— 20 —	— 2 cent. 3,	— 3 cent. 9
— 30 —	— 2 cent. 3,	— 3 cent. 9
— 40 —	— 2 cent. 6,	— 3 cent. 8
— 50 —	— 2 cent. 6,	— 2 cent. 3
— 60 —	— 3 cent. 1,	— 1 cent. 7

Nous avons également distillé des solutions contenant des doses de sels correspondant à des quantités comprises entre $0^{\text{gr}}01$ et $0^{\text{gr}}001$ d' AzH^3 combinée : nous avons constaté des écarts du même ordre que dans notre première étude; mais,

si on prend soin de distiller d'un seul coup les 50 premiers centimètres cubes, on pourra calculer avec le coefficient moyen 93,33, obtenu par nous pour ces faibles doses, ou même 92,26, chiffre signalé plus haut, l'écart n'étant que de un centième en moins.

Ceci bien établi, nous avons alors tenté une première application de notre méthode au dosage d' AzH^3 dans l'urine. On pourrait, en effet, tirer en urologie des conclusions intéressantes du dosage de ce corps dans l'urine fraîche, car on a observé sa présence en quantité anormale dans certains cas d'insuffisance hépatique et d'intoxication par les acides, soit β oxybutyrique, acétylacétique, formés dans l'organisme même, soit minéraux ou organiques introduits accidentellement.

Tout d'abord, nous avons cherché comment se dégageait l'ammoniaque provenant de l'hydrolyse de l'urée et si ce dégagement suivait une règle fixe. On sait que le procédé de Folin⁽¹⁾ consiste à faire une première distillation, pendant un temps déterminé, d'un volume donné d'urine additionnée de magnésie, à doser l'alcali passé, à rétablir le volume primitif avec de l'eau distillée, à distiller de nouveau, en présence de magnésie, et à doser encore l'alcali. MM. Berthelot et André (*Bull. Soc. Chim.*, t. XLVII, p. 481) ont démontré que dans ces distillations successives, il passe toujours une quantité égale d' AzH^3 due à l'urée et qu'il suffit de retrancher de la première quantité trouvée pour avoir, par différence, l'ammoniaque des sels ammoniacaux. Mais, nous ne pouvions pas songer à nous placer dans de pareilles conditions : en effet, nous ne recueillons pas à la distillation un volume quelconque de liquide dans un temps déterminé, mais bien un volume déterminé dans un temps qui peut être variable, et même dans d'assez grandes limites, comme on le verra plus loin. Pour recueillir un volume fixe de liquide dans un temps fixe, il faudrait se placer dans des conditions de chauffage toujours les mêmes, ce qui est possible en théorie, mais bien difficile à obtenir en pratique lorsqu'on chauffe à feu nu.

(1) *Zeitsch. für phys. Chemie*, 1901, t. XXXII, p. 515.

Il a donc fallu, pour étudier l'hydrolyse de l'urée, nous placer dans les mêmes conditions que pour la distillation des solutions ammoniacales. C'est ce que nous avons fait. Pour cela, nous avons pris des doses d'urée variant entre 0^{gr}05 et 0^{gr}50, que nous avons additionnées de 2 centimètres cubes de lessive de soude et d'une quantité d'eau suffisante pour avoir un volume de liquide égal à 110 centimètres cubes. Puis, nous avons distillé en prélevant chaque fois des prises de 10 centimètres cubes du distillat comme pour l' AzH^3 ; dans chacune, nous avons dosé l'ammoniaque passée.

De suite, nous avons constaté que les quantités d'alcali distillées n'étaient pas absolument proportionnelles aux doses d'urée soumises à l'hydrolyse. En effet, prenons une distillation faite avec 0^{gr}13 d'urée :

Quantités distillées.	Quantités de SO^4H^2 N/10 employées à saturer AzH^3 passée (*).
10 cent. cubes.	0 ^{cc} 18
20 —	0 16
30 —	0 18
40 —	0 18
50 —	0 21
60 —	0 22

Prenons maintenant une distillation faite avec 0^{gr}50 d'urée, dans des conditions de temps et de température aussi semblables que possible; il semblerait que les quantités d'acide titré employées dussent être quadruples environ; il n'en est rien, comme on peut s'en rendre compte par les chiffres obtenus :

Quantités distillées.	Quantités de SO^4H^2 N/10 employées à saturer AzH^3 passée.
10 cent. cubes.	0 ^{cc} 47
20 —	0 55
30 —	0 65
40 —	0 65
50 —	0 69
60 —	0 69

(*) L'ammoniaque a été saturée par SO^4H^2 N/100 et les résultats ont été traduits en SO^4H^2 N/10.

Bien plus, avec une même dose d'urée, on peut très bien, dans deux distillations successives et faites en apparence dans les mêmes conditions, obtenir des chiffres complètement différents; il suffit d'un simple changement de pression dans le gaz et par suite d'une petite augmentation de température pour observer des écarts très sensibles.

Cependant, après avoir opéré un certain nombre de distillations, nous fûmes frappés par ce fait que, dans toutes nos opérations, et pour une même distillation, les quantités d'acide employées étaient sensiblement les mêmes pour toutes les prises de 10 centimètres cubes, considérées isolément, à partir des 40 premiers centimètres cubes, et qu'en outre, à partir de ce point, il existait un rapport très constant entre la quantité d'acide employée pour saturer une prise quelconque de 10 centimètres cubes et la quantité employée pour saturer la totalité des prises précédentes. Ainsi, considérons les deux exemples de distillations donnés plus haut : dans la première, les quantités d'acide employées sont à partir de 40 centimètres cubes 0^{cc}18, 0^{cc}21, 0^{cc}22, et, dans la seconde, 0^{cc}65, 0^{cc}69, 0^{cc}69. Le rapport entre la quantité ayant saturé les 30 premiers centimètres cubes dans la première et la quantité ayant saturé la quatrième prise de 10 centimètres cubes est 2,88; dans les mêmes conditions, pour la seconde distillation, le rapport est 2,56. Si, de même, nous divisons la quantité totale d'acide employée pour les quatre premières prises de 10 centimètres cubes par la quantité employée pour la cinquième prise, nous trouvons les rapports 3,33 pour la première distillation et 3,36 pour la seconde. Enfin, les rapports entre les quantités d'acide employées pour les 50 premiers centimètres cubes et la sixième prise sont 4,13 pour la première opération et 4,30 pour la seconde.

Ayant toujours observé des rapports aussi approchés dans toutes nos distillations, nous avons établi des moyennes que voici :

Rapport entre les quantités d'acide saturant les 30 premiers centimètres cubes et la quatrième prise de 10 cent. cubes . . .	2,50
Rapport entre les 40 premiers cent. cubes et la 5 ^e prise . . .	3,36
— — 50 — — et la 6 ^e prise . . .	4,30

Il est même à remarquer que ces rapports sont vrais quel que soit le temps qu'ait duré la distillation.

C'est ainsi que nous donnerons l'exemple de la distillation d'une solution de 0^{re}50 d'urée additionnée de 2 centimètres cubes de lessive de soude et d'un volume total de 110 centimètres cubes; distillation que nous avons renouvelée trois fois, en la faisant durer des temps différents.

Première distillation ayant duré un quart d'heure : rapport entre la quantité d'acide ayant saturé les 50 premiers centimètres cubes distillés et la sixième prise de 10 centimètres cubes = 4,3.

Deuxième distillation ayant duré 30 minutes : rapport = 4,9.

Troisième distillation ayant duré 45 minutes : rapport = 4.

Ceci établi, il nous était permis de supposer que, en distillant 110 centimètres cubes d'urine étendue⁽¹⁾, en divisant le distillat en deux parts, une première de 50 centimètres cubes et une seconde de 10 centimètres cubes, en dosant l'ammoniaque passée dans ces deux parts, il nous serait possible de savoir la quantité provenant uniquement de l'urine.

En effet, soient N et n les quantités d'acide saturant respectivement les 50 premiers centimètres cubes et les 10 suivants. Dans ces deux quantités, une part revient à l'azote ammoniacal, une autre part à l'azote uréique. Les coefficients que nous avons établis indiquent que, dans les 50 premiers centimètres cubes, il passe les 92 centièmes 26 et, dans les 60 premiers centimètres cubes, les 93 centièmes 36 de l'azote ammoniacal total. Donc :

$$N = \frac{\text{Az ammoniacal} \times 92.26}{100} + q \text{ azote uréique.}$$

et

$$n = \frac{\text{Az ammoniacal} \times (93.36 - 92.26)}{100} + q' \text{ azote uréique.}$$

(1) Si on opérait sur l'urine non diluée, il se formerait une mousse abondante susceptible d'entraver l'opération.

Il s'ensuit que si nous faisons la soustraction $N - (n \times 4.3)$, le chiffre d'acide que nous obtiendrons correspondra aux 87 centièmes 5 de l'azote ammoniacal; en effet, on a :

$$N - (n \times 4.3) = [0,9226 \text{ Az} + q] - [(0,011 \text{ Az} + q') \times 4.3]$$

d'où :

$$N - (n \times 4.3) = 0,8753 \text{ Az} + (q - 4.3 q').$$

Mais nous savons que $4.3 q' = q$, donc :

$$N - (n \times 4.3) = 0,8753 \text{ Az},$$

ce qui prouve bien que, en faisant cette soustraction, la quantité d'acide trouvée correspond à celle qui sature les 87 centièmes 5 de la totalité de l'azote ammoniacal, et cette dernière nous sera donc donnée par l'équation :

$$\frac{N - (n \times 4.3) \times 0,870017 \times 100}{87.7} = q \text{ d'AzH}^3.$$

Pour nous en assurer, nous avons d'abord opéré sur des solutions synthétiques d'urée et de sels ammoniacaux; nos essais ont répondu à notre attente, et nous allons en donner un exemple :

On a dissous 0^{gr}30 d'urée, 2 centimètres cubes de soude et une dose de chlorhydrate d'AzH³ correspondant à 0^{gr}051 d'Azh³ dans q. s. d'eau pour faire 110 centimètres cubes. La distillation a duré vingt minutes; pour saturer les 50 premiers centimètres cubes, on a employé 30^{cc}2 de SO⁴H² N/10, et pour les 10 derniers 0^{cc}4. On a donc pour l'azote ammoniacal contenu dans la prise d'essai :

$$\frac{30.2 - (0.4 \times 4.3) \times 0,870017 \times 100}{87.5} = 0,87055 \text{ d'AzH}^3.$$

Or, on sait qu'on devait en trouver 0^{gr}051. La même distillation a été faite en la faisant durer quarante-cinq minutes, et on a trouvé 0^{gr}052; on ne peut pas souhaiter plus grande approximation.

Nous ne doutions plus, alors, qu'on pût arriver aux mêmes résultats avec l'urine; pour nous en rendre compte, nous avons d'abord dosé l'ammoniaque dans des urines données, puis nous l'avons dosée à nouveau, après avoir ajouté à ces urines des quantités connues de sels ammoniacaux. Toujours, nous avons eu des résultats satisfaisants. Exemple : Une urine contenait 1^{gr}05 d' AzH^3 par litre, dosée par distillation; nous lui avons ajouté une quantité de sulfate d'ammoniaque correspondant à 3 grammes par litre.

Nous devons donc, après nouvelle distillation, trouver 1^{gr}05 + 3 grammes = 4^{gr}05 d' AzH^3 par litre d'urine; nous en avons trouvé 4^{gr}07.

Enfin, comme dernier contrôle, nous avons dosé simultanément l'ammoniaque dans des urines par distillation et par le procédé classique de Schlösing. Voici quelques-uns de nos résultats :

AzH^3 dosé par distillation, par litre.	AzH^3 dosé par le procédé Schlösing, par litre.
0 ^{gr} 24	0 ^{gr} 22
1 03	0 95
0 50	0 53
1 35	1 23

On peut constater que nos chiffres, sauf de rares exceptions, paraissent les plus élevés. Il nous a paru bon de rechercher quelle était la cause de ces écarts, et voici ce que nous avons constaté :

Dans nos essais comparatifs, nous avons toujours suivi le procédé de Schlösing indiqué par M. Gilkinet dans son *Traité de chimie pharmaceutique* : Placer sous la cloche d'un exsiccateur un cristalliseur à fond plat renfermant 25 centimètres cubes d'urine filtrée; appuyer sur ses bords un triangle en verre et reposer sur ce dernier une capsule contenant 10 centimètres cubes d'acide sulfurique normal; enduire soigneusement le bord de la cloche de suif, puis ajouter à l'urine 10 centimètres cubes au moins de lait de chaux et replacer immédiatement la cloche. Après quarante-huit heures, toute

l'ammoniaque contenue dans l'urine a été absorbée par SO^4H^2 et c'est dans ce dernier qu'on la dose.

Nous avons observé par la suite que, dans ces conditions, toute l'ammoniaque n'est pas dégagée au bout de quarante-huit heures; pour atteindre ce but, il serait bon d'opérer sous pression réduite ou mieux dans le vide aussi complet que possible. On peut en juger par les résultats suivants obtenus sous pression atmosphérique :

Avec une solution titrée de ClAzH^4 contenant $1^{\text{gr}}003$ par litre d' AzH^3 , on n'en a trouvé que $0^{\text{gr}}918$ dégagés après quarante-huit heures (soit un déficit de 85 milligrammes); au bout de six jours, au contraire, $1^{\text{gr}}003$, soit la totalité, étaient retrouvés au dosage.

Une autre solution du même sel correspondant à $1^{\text{gr}}037$ par litre nous a donné les résultats suivants :

Après vingt-quatre heures.	$0^{\text{gr}}799$ d' AzH^3 .
Après trois jours	0 986 —
Après quatre jours.	1 037 —

Cela suffit pour expliquer les écarts supérieurs, mais du même ordre, obtenus par distillation.

Du reste, nous avons effectué de nouveaux essais comparatifs, en faisant durer le titrage au Schlösing pendant cinq jours; cette fois, nous avons obtenu les résultats les plus satisfaisants.

La preuve semble donc faite; on peut doser l'ammoniaque des urines par distillation fractionnée.

On pourra objecter que nous ne tenons pas compte des éléments azotés autres que l'urée qui, par hydrolyse, peuvent fournir de l'ammoniaque; mais nous répondrons que ceux-ci sont en quantité si faible qu'on peut les négliger, surtout en opérant comme nous allons l'indiquer.

Mode opératoire pour doser AzH^3 dans l'urine.

Prendre 5 centimètres cubes à 10 centimètres cubes d'urine, les mettre dans un matras jaugé de 110 centimètres cubes,

ajouter 2 centimètres cubes de lessive de soude et compléter le volume jusqu'au trait de jauge avec de l'eau distillée, exempte d' AzH^3 ; verser aussitôt dans le ballon de l'appareil. Distiller 50 centimètres cubes et, sans éteindre le feu, recueillir de suite après 10 centimètres cubes. Soit N le nombre de centimètres cubes d'acide $N/10$ saturant les 50 centimètres cubes de distillat; soit n centimètres cubes l'acide saturant les 10 derniers centimètres cubes. L'équation qui suit donne la quantité q d' AzH^3 contenue dans la prise d'essai.

$$\frac{N - (n \times 4,3) \times 0,0017 \times 100}{87,5} q = \text{d'AzH}^3.$$

On calcule ensuite pour un litre suivant qu'on a pris 5 ou 10 centimètres cubes d'urine.

Lorsqu'on aura affaire à des urines fraîches, peu ammoniacales et point albumineuses, on pourra chauffer avec un bec Bunsen grand ouvert, comme nous l'avons fait pour l'ammoniaque et ses sels, sans avoir à redouter la formation d'une mousse abondante. Mais, dans le cas contraire, cette mousse se forme, peut passer dans le réfrigérant et venir troubler les résultats. Il est bon alors d'opérer avec 5 centimètres cubes d'urine et de baisser la flamme de façon à éviter la montée de la mousse; la distillation dure plus longtemps, mais les résultats sont les mêmes, nos expériences précédentes en font foi. La seule condition à observer est de régler la flamme dès le début, afin que le régime d'ébullition reste constant. En prenant un ballon de 400 centimètres cubes au lieu de 350, la mousse tend moins à monter dans le col, et les résultats restent aussi exacts; nous nous en sommes assuré.

M. Ph. Schaffer (¹), ayant critiqué dernièrement les différentes méthodes de dosage de l'ammoniaque dans les urines, a proposé un nouveau procédé dans lequel il met à profit une observation faite par Boussingault dès 1850, à savoir que si

(¹) *The Amer. Journ. of physiol.*, t. VII, p. 330.

on distille dans le vide de l'urine additionnée de carbonate de soude, à la température de 50° , on obtient toute l'ammoniaque des sels ammoniacaux sans qu'il y ait décomposition de l'urée. L'auteur décrit un appareil spécial et, comme mode opératoire, conseille de chauffer au bain-marie, à 50° , 50 centimètres cubes d'urine, 15 ou 20 grammes de ClNa , environ 50 centimètres cubes d'alcool méthylique, et 1 gramme de carbonate de soude. Le distillat est reçu dans deux éprouvettes contenant de l'acide sulfurique N/10. Le vide est fait avec une trompe à eau. D'après M. Schaffer, le procédé donne de très bons résultats.

L'auteur avait adressé au procédé Folin la critique d'être trop long; on pourrait en revanche reprocher au sien de n'être pas toujours très pratique. D'abord, il exige un appareil assez compliqué et fragile; en outre, il faut employer le vide. Or, sauf dans les grands laboratoires, on n'a pas toujours une pression d'eau suffisante pour faire fonctionner une trompe, ou bien on est obligé d'attendre certaines heures de la journée où la pression augmente. C'est le cas de la plupart des pharmaciens; que ceux-ci soient appelés par un médecin à faire un dosage d' AzH^3 dans l'urine, ils seront peut-être arrêtés par les difficultés matérielles du procédé Schaffer. Au contraire, notre procédé, tout aussi rapide, n'exige que la possession d'un ballon, d'un réfrigérant et d'un bec Bunsen, qui se trouvent dans les laboratoires les plus modestes et, en outre, nos chiffres démontrent qu'il présente toute la précision voulue.

Plus récemment encore, Frenkel ⁽¹⁾ a donné une méthode de dosage de l'ammoniaque dans l'urine. Comme nous, l'auteur a constaté la lenteur du procédé Schlösing et lui en fait un reproche. Aussi a-t-il modifié le procédé de façon telle que tout le dosage ne dure que deux heures. Voici comment il opère. Un cristalliseur de 120 millimètres de diamètre et de 45 millimètres de hauteur, à bord rodé, est surmonté par un entonnoir sphérique à bord également rodé. Avec l'axonge, on

(1) *Bulletin de la Société de Chimie*, XXXV, p. 250, 1906.

obtient une fermeture hermétique. L'entonnoir porte une ouverture bouchée par un bouchon en caoutchouc deux fois percé. Par un des trous passe un tube de 10 millimètres de diamètre touchant le fond du cristalliseur. Ce tube est relié extérieurement avec deux flacons laveurs, dont l'un contient SO^4H^2 pour retenir AzH^3 de l'air, dont l'autre renferme de la potasse concentrée pour retenir le gaz carbonique. Par le second trou du bouchon passe un tube de même diamètre se terminant au ras de la surface intérieure du bouchon. Ce tube est relié avec une fiole conique de 250 centimètres cubes. Un tube effilé passe jusqu'au fond de la fiole, un autre tube court est relié avec la trompe.

Le cristalliseur reçoit 25 centimètres cubes de lait de chaux assez fluide et 25 centimètres cubes de l'urine à analyser. La fiole conique contient 25 centimètres cubes de $\text{SO}^4\text{H}^2\text{N}/10$. On fait alors passer un courant d'air à travers l'appareil pendant deux heures. Après quoi, on titre l'acide avec de la soude décimale en se servant de l'indicateur que l'on préfère.

Dans les conditions indiquées, les solutions d'urée ne produisent aucune trace d'ammoniaque. Pour que les résultats soient exacts, il faut opérer sur de l'urine ne contenant pas plus de 1 gramme d'ammoniaque par litre et n'employer pour chaque détermination pas plus de 25 centimètres cubes de liquide.

Ce procédé de dosage est excellent; mais, comme on le voit, il a sur le nôtre le désavantage de durer deux heures, d'exiger l'emploi d'un appareil un peu spécial et, comme celui de Schaffer, l'usage de la trompe à eau. Aussi, nous semble-t-il que notre procédé peut rendre de signalés services à cause de sa simplicité et de sa rapidité d'exécution.

CHAPITRE III

Dosage de l'azote ammoniacal et de l'azote organique dans les eaux par distillation fractionnée.

Pour doser l'azote ammoniacal dans les eaux par distillation fractionnée, il est nécessaire, comme dans toutes les méthodes usitées pour cette détermination, d'opérer sur une assez grande masse d'eau. Il nous a donc fallu d'abord nous assurer si, dans ces conditions, les coefficients déjà établis restaient applicables. Dans ce but, sans rien changer à la disposition générale de notre appareil, nous avons simplement remplacé le ballon employé par un ballon d'une capacité de deux litres et le bec Bunsen par un fourneau à gaz; puis, au lieu d'opérer sur un volume de 110 centimètres cubes de liquide, nous avons opéré sur 1,100 centimètres cubes en recueillant le distillat par la prise de 100 centimètres cubes. En un mot, distillant une masse dix fois plus grande, nous avons, pour garder toutes proportions, recueilli des prises de liquide dix fois plus grandes. Pour chaque opération, nous avons dissous une dose exactement connue de chlorure ou de sulfate d'ammonium dans une quantité d'eau chimiquement pure suffisante pour parfaire le volume de un litre; puis, au moment de distiller, nous avons ajouté 100 centimètres cubes d'une solution de soude à 5 p. 100. Dans les prises de distillat recueillies,

nous avons dosé l'ammoniac en présence de résazurine comme indicateur, soit directement, soit de préférence par reste. Toutes les fois nous avons constaté que les coefficients trouvés pour les sels ammoniacaux, en opérant sur des solutions d'un volume égal à 110 centimètres cubes, étaient parfaitement applicables en distillant des solutions de volume dix fois plus fort; à condition, bien entendu, que les prises recueillies fussent aussi dans le même rapport de grandeur. En effet, voici quelques exemples d'opérations faites par nous.

1^o Distillation avec une dose de ClAzH^4 correspondant à 0^{gr}0494 d' AzH^3 . On a recueilli les 200 premiers centimètres cubes distillés; il a fallu pour obtenir le virage de la résazurine 25^{cc}5 de SO^4H^2 N/10; appliquant le coefficient 86,76 antérieurement obtenu, on a :

$$\frac{25,5 \times 0,0017 \times 100}{86,76} = 0^{\text{gr}}049 \text{ d'AzH}^3.$$

2^o Distillation avec une dose de ClAzH^4 correspondant à 0^{gr}0247 d' AzH^3 : Pour saturer les 400 premiers centimètres cubes passés, on a employé 14^{cc}5 de SO^4H^2 N/10; appliquant le coefficient 91,93 déjà obtenu, on a :

$$\frac{14^{\text{cc}}5 \times 0^{\text{gr}}0017 \times 100}{91,93} = 0^{\text{gr}}026 \text{ d'AzH}^3.$$

3^o Distillation avec une dose de $\text{SO}^4(\text{AzH}^4)^3$ correspondant à 1 milligr. 02 d' AzH^3 : Les 100 premiers centimètres cubes ont été saturés par 2^{cc}7 de SO^4H^2 N/50; appliquant le coefficient 68,85, on a :

$$\frac{2,7 \times 0^{\text{gr}}0017 \times 100}{68,85 \times 5} = 1 \text{ milligr. } 38 \text{ d'AzH}^3.$$

Pour bien nous convaincre nous-même de l'exactitude de la méthode, nous nous sommes fait donner des solutions ammoniacales de titre inconnu et, chaque fois, nous avons trouvé des chiffres satisfaisants. Exemple : On nous a donné une solution contenant 3 milligr. 16 d' AzH^3 par litre et nous avons

trouvé 3 milligr. 25, soit une erreur de 9 centièmes de milligramme en plus.

Nous avons fait ainsi plus de vingt-cinq opérations avec des doses d' AzH^3 variant de 0 milligr. 5 à 10 centigrammes par litre d'eau.

Ces points établis, une question se posait : le dosage serait-il perturbé par l'existence dans l'eau d'une grande quantité de sels ? Pour examiner ce cas, nous avons opéré sur une eau de puits dont le degré hydrotimétrique total était de 68° . Nous y avons dosé l'ammoniaque par notre méthode ; puis, ce chiffre obtenu, nous y avons ajouté des doses connues de sels ammoniacaux et, chaque fois, nous les avons retrouvées au dosage à de très faibles écarts près.

Nous avons eu de même des résultats satisfaisants avec la même eau en l'additionnant par litre de 2 grammes de SO^4Mg et de 30 grammes de ClNa , pour nous rapprocher de la composition de l'eau marine. Les coefficients sont donc, en tous points, applicables.

On pourra peut-être nous reprocher de n'avoir opéré, dans cette étude, que sur des solutions de sels ammoniacaux et non sur des solutions d' AzH^3 seul. Nous répondrons : Si dans les résultats d'une analyse d'eau, on donne les quantités de sels [Cl^2Mg , Cl^2Ca , SO^4Ca], etc., qui s'y trouvent, c'est plutôt par suite de conventions analytiques que par suite de déterminations absolument spécifiques. En un mot, ce dont on est rigoureusement sûr, c'est de la quantité d'ions positifs et d'ions négatifs contenus dans l'eau ; mais de quelle façon ces ions sont-ils groupés, ou même sont-ils groupés ? Voilà une question bien difficile à résoudre, surtout quand il s'agit de solutions aussi étendues. De sorte que, si les chiffres donnés pour tel ou tel sel contenu dans une eau ne sont que l'expression de groupements hypothétiques, il nous était bien permis, pensons-nous, de considérer AzH^3 comme étant salifié, au même titre que tout autre métal.

Restait à étudier la question de l'azote dit albuminoïde. Nous avons pensé d'abord que les matières albuminoïdes

devaient s'hydrolyser en fournissant de l'ammoniac suivant une loi identique ou similaire à celle qui régit l'hydrolyse de l'urée. Pour entreprendre cette étude, nous avons décidé d'opérer avec des solutions de peptone, car c'est une des matières albuminoïdes que l'industrie chimique livre avec des caractères en apparence les plus constants. Au reste, comme on ne peut rien préjuger que de très vague sur la nature des albuminoïdes des eaux, il nous était permis de choisir celle de ces matières qui nous conviendrait le mieux. Nous avons fixé notre choix sur la peptone Cornélis, produit bien préparé et exempt d'ammoniac.

Comme précédemment, nous avons opéré sur un volume de 1,100 centimètres cubes, en présence de la même quantité de soude; nous avons dosé l'ammoniac dans les prises de 100 centimètres cubes. Comme pour l'urée, il existe un rapport constant entre la quantité d'acide employée pour saturer l'alcalinité d'une prise de 100 centimètres cubes et la quantité nécessaire à la saturation de toutes les prises précédentes; mais, en outre, la dose d' AzH^3 trouvée est en rapport proportionnel avec la dose de peptone en solution; plus la dose de peptone est grande, plus la quantité d' AzH^3 trouvée est grande, et *vice versa*.

Après avoir constaté dans nos distillations au sujet des eaux qu'après les 400 premiers centimètres cubes il ne passe plus d'ammoniac, nous nous sommes surtout appliqué à rechercher le rapport moyen et constant qui existe entre la quantité d'acide ayant saturé la cinquième prise de 100 centimètres cubes et les quatre précédentes.

Nous avons trouvé que ce rapport était 8; cela veut dire que si n est la quantité d'acide ayant saturé la cinquième prise de 100 centimètres cubes, $n \times 8 = N$ sera la quantité ayant saturé les quatre précédentes.

C'est pourquoi, dans le cas de la présence de matières albuminoïdes, pour doser séparément l'azote ammoniacal et l'azote organique, nous avons songé à prendre le mode opératoire suivant: Mettre dans le ballon de l'appareil un litre d'eau à

examiner, ajouter 100 centimètres cubes de soude à 5 p. 100, distiller, recueillir une première prise de 400 centimètres cubes et une seconde de 100 centimètres cubes, doser l' AzH^3 dans les deux.

Soit N la quantité d'acide saturant la première partie, soit n la quantité saturant la seconde :

$$N - (n \times 8) = n'$$

représente la quantité d'acide saturant AzH^3 contenu dans l'eau.

Exemple : Nous avons mesuré un litre d'eau contenant 1 milligr. 08 d' AzH^3 à l'état de sulfate et 0^{gr}40 de peptone; nous l'avons additionné de 100 centimètres cubes de soude à 5 p. 100. Nous avons distillé suivant le mode opératoire : 15^{cc}6 de SO^4H^2 N/50 ont saturé les 400 premiers centimètres cubes et 1^{cc}6 les 100 suivants; on a, pour la quantité d'acide saturant l'ammoniaque provenant de l'eau, en appliquant la formule : $N - (n \times 8) = n'$:

$$15,6 - (1,6 \times 8) = 2^{\text{cc}}8,$$

d'où :

$$\frac{2,8 \times 0^{\text{gr}}0017 \times 100}{91,93 \times 5} = 1 \text{ milligr. } 03 \text{ d}'\text{AzH}^3.$$

Mais, nous nous sommes trouvé fort embarrassé lorsqu'il a fallu exprimer l'azote albuminoïde par des chiffres. En effet, l'ammoniaque dégagé par les matières organiques ne représente pas tout celui qu'elles sont capables de fournir et, par suite, n'est pas exprimable en valeur absolue. Pensant alors que vouloir chercher à tirer des conclusions de nos résultats nous pousserait trop loin en nous forçant de sortir du cadre de notre sujet d'étude, nous avons décidé de laisser de côté la question, du moins envisagée sous cette forme, et de chercher un autre mode opératoire qui nous permit de faire la part de l'azote ammoniacal de façon très exacte, sans qu'il y eût de dégagement d'azote d'origine organique.

Néanmoins, nous avons pensé que les résultats obtenus par

nous dans la voie où nous nous étions lancé, pouvaient être donnés en détail, non seulement parce qu'ils présentent un intérêt au point de vue scientifique pur, mais encore parce que, étudiés plus à fond, ils pourraient peut-être fournir un sujet d'étude à part et conduire à des résultats précis pour le dosage de l'azote albuminoïde.

On connaît la méthode de Wanklyn et Chapmann : cette méthode a pour but de déterminer d'une part l'ammoniaque libre ou salifié et d'autre part l'ammoniaque albuminoïde. L'opération est conduite de la façon suivante ⁽¹⁾ : « Dans une cornue munie d'un réfrigérant, on soumet à la distillation 500 centimètres cubes d'eau préalablement additionnée d'une quantité de bicarbonate de sodium suffisante pour la rendre alcaline. On recueille d'abord 50 centimètres cubes de liquide dans lesquels on dose l'ammoniaque à l'aide du réactif de Nessler par colorimétrie ⁽²⁾. On recueille encore 150 centimètres cubes de distillatum que l'on rejette. L'ammoniaque contenu dans les 50 premiers centimètres cubes représente les trois quarts de AzH^3 libre ou salifié contenu dans l'eau analysée. »

Avec les 300 centimètres cubes résiduels on dose l'ammoniaque albuminoïde par distillation, après addition de permanganate de potasse et de soude.

Au lieu d'opérer sur 500 centimètres cubes, il nous a paru préférable d'opérer sur un litre, ce qui met plus d'ammoniaque en œuvre et permet les dosages par les liqueurs titrées.

Puis, comme on le fait très souvent, nous avons remplacé le bicarbonate de sodium, contenant souvent de l' AzH^3 , par la magnésie.

Toutefois, il fallait d'abord nous assurer d'une part si nos coefficients étaient applicables en employant la magnésie et d'autre part si, bien réellement, cette base n'hydrolisait pas les matières albuminoïdes dans les conditions de l'expérience.

Quelques dosages opérés, toujours sur un volume de

⁽¹⁾ Ohlmüller, *Analyse de l'eau* (traduction de L. Gautier), p. 124.

⁽²⁾ Nous verrons plus loin le cas qu'il faut faire de ce titrage colorimétrique.

1,100 centimètres cubes et après addition de 5 grammes de magnésie, nous ont de suite montré que les coefficients ne variaient pas.

Alors, à de l'eau contenant des doses connues d' AzH^3 , nous avons ajouté de la peptone et nous nous sommes de suite aperçu que cette dernière, en présence de magnésie, ne subissait pas d'hydrolyse. Prenons un exemple : Un litre d'eau contenant 1 milligr. 22 à l'état de sulfate et 0^{gr}25 de peptone a été additionné de 100 centimètres cubes d'eau distillée (pour avoir le volume voulu) et de 5 grammes de magnésie. Nous avons recueilli 100 centimètres cubes de distillat et il nous a fallu 3^{cc}2 de SO^4H^2 N/50 pour neutraliser AzH^3 distillé; sachant qu'il en passe dans ces conditions les 68 centièmes 85 (et non les trois quarts comme le disent les auteurs déjà cités), on a pour la quantité contenue dans l'eau mise en expérience :

$$\frac{3,2 \times 0^{\text{gr}}0017 \times 100}{68,85 \times 5} = 1 \text{ milligr. } 5.$$

Nous avons donc trouvé moins de 3 dixièmes de milligramme d' AzH^3 en plus; cet écart est admissible pour toute méthode de dosage, et on ne peut pas nous objecter qu'il provienne de l'hydrolyse de la peptone. En effet, dans les mêmes conditions et non en présence de sels ammoniacaux, en remplaçant les 5 grammes de magnésie par 5 centimètres cubes de lessive de soude, la même dose de peptone est hydrolysée et fournit dans les 100 premiers centimètres cubes distillés en moyenne 1 milligr. 4 d'ammoniac et cela d'une façon constante pour la dose considérée. Bien plus, quand on opère en présence de magnésie et de sels ammoniacaux, continuant la distillation jusqu'à ce qu'on ait recueilli 500 centimètres cubes de distillat, point où on est certain qu'il ne passe plus d' AzH^3 , on peut se rendre compte que, dans le liquide resté dans le ballon, la peptone n'a pas été touchée : il suffit, comme nous l'avons fait, de la doser par comparaison avec une solution titrée de peptone, soit par le réactif de Tanret (méthode diaphanométrique), soit par la réaction du biuret (méthode colorimétrique); on

retrouvera la dose intégrale mise en solution au début de l'opération.

Ceci posé, nous conseillons le mode opératoire suivant pour doser l' AzH^3 dans les eaux :

Dans le ballon de deux litres de l'appareil, verser exactement un litre de l'eau à examiner; ajouter 100 centimètres cubes d'eau distillée pure et 5 grammes de magnésie. Distiller aussitôt et recueillir les 100 premiers centimètres cubes, y doser AzH^3 en présence de résazurine comme indicateur, de préférence par reste et avec une solution de SO^4H^2 N/10, N/20 ou N/50 suivant le cas. La quantité trouvée représentera les 68 centièmes 85 de la dose réelle contenue dans le liquide enfermé dans le ballon, c'est-à-dire dans un litre d'eau à examiner.

Ainsi conduite, l'opération durera en moyenne 45 minutes. Si on désire doser l'ammoniac albuminoïde, on continuera à distiller jusqu'à obtention de 400 centimètres cubes de distillat de plus; on les rejettera et on opérera sur le liquide résiduel comme il est dit dans la méthode de Vanklyn et Chapman.

Mais les méthodes volumétriques ont des limites de sensibilité qu'on ne peut guère dépasser. En vain, notre procédé a-t-il l'avantage de concentrer dans les 100 premiers centimètres cubes distillés plus des deux tiers de l'azote ammoniacal total, il se trouvera des eaux chargées de si minimes quantités d'ammoniaque qu'un dosage alcalimétrique deviendra impossible. Il nous faudra avoir recours à un titrage colorimétrique ou diaphanométrique; sur quel procédé fixerons-nous notre choix?

Il ne faut point songer nous adresser à la réaction de Nessler. En effet, M. Albert Buisson (1) a démontré que, dans les conditions où on fait agir le réactif sur les eaux, c'est le composé $\text{Hg}^2\text{Az}^4\text{I}^6$ qui se forme pour donner une coloration ou un pré-

(1) *Journal de pharmacie et de chimie*, t. XXIV, p. 289.

cipité suivant la dose d'ammoniaque. Il a démontré de même que ce composé brun, amorphe, insoluble dans les dissolvants neutres, est insoluble dans IK qui, mis en excès, libère tout son azote sous forme d' AzH^3 suivant l'équation :



Mais, par suite de cette réaction, une quantité déterminée d' AzH^3 échappe à l'action du réactif de Nessler. La réaction n'est pas totale; il s'établit un état d'équilibre entre les différents éléments en présence. Le dosage de l'ammoniaque dans les eaux effectué par le dosage du mercure dans le précipité est donc inexact, la totalité de l'ammoniaque n'étant pas précipitée. Quant au procédé colorimétrique, on admettra qu'il est empirique, une partie seulement de l'ammoniaque contribuant à donner la coloration qui sert de base au dosage. Il est vraisemblable, de plus, qu'en raison même de la réaction limitée, l'intensité de la coloration varie d'une façon différente dans la solution type et dans la solution à titrer, si les causes qui agissent sur les états d'équilibre : chaleur, dilution, etc., s'exercent différemment sur les deux solutions.

Au contraire, nous pourrions, dans le cas où nous aurons à déterminer des quantités d'ammoniaque indosables par volumétrie, avoir recours un à nouveau procédé dû à MM. Trillat et Turchet⁽¹⁾. Le procédé est basé sur la réaction suivante : quand, à une solution contenant de l'ammoniaque, on ajoute de l'iodure de potassium dissous et un peu d'un hypochlorite alcalin, il apparaît instantanément une coloration noire due à la formation d'iodure d'azote. La réaction est sensible au 500,000°. Elle a, en outre, l'avantage de n'être pas influencée par la présence de bicarbonates, de sels calcaires, de sulfures, de matières albuminoïdes. De plus, elle est spécifique et n'est fournie par aucun autre corps azoté : amines, amides, uréides, bases pyridiques, nitrates, nitrites, etc.

(1) *C. R. de l'Acad. des Sc.*, 1905, t. CXL, p. 374.

Pour la mettre en pratique dans notre procédé, il suffirait d'ajouter à 20 ou 30 centimètres cubes, prélevés sur les 100 premiers centimètres cubes distillés, III gouttes d'une solution d'iodure de potassium à 10 p. 100 et II gouttes d'une solution *concentrée* d'hypochlorite (eau de Javel du commerce, par exemple). La coloration noire se produit immédiatement et permet, grâce à sa stabilité, d'opérer un dosage colorimétrique par comparaison avec des solutions titrées. On obtient ainsi la dose contenue dans ces 100 premiers centimètres cubes, on ramène au litre en calculant comme nous l'avons déjà dit.

La seule précaution à prendre, en appliquant cette réaction, est de ne pas ajouter un trop grand excès de réactif, qui redissoudrait l'iodure d'azote formé.

CHAPITRE IV

Dosage de l'ammoniaque dans le lait, dans le sang et dans quelques produits pharmaceutiques.

Lait. — On sait que certains marchands de lait, surtout à l'époque des grandes chaleurs, additionnent ce liquide de carbonates alcalins dans le but de prolonger sa conservation en neutralisant au fur et à mesure l'acide lactique formé dans la fermentation du lactose. Ils emploient parfois à cet effet le carbonate d'ammoniaque ⁽¹⁾. Il peut donc être très utile dans certains cas de pouvoir déceler l'ammoniaque dans le lait et même de pouvoir l'y doser. Cette recherche et ce dosage ont même pris une importance plus considérable depuis que, en 1905, MM. Trillat et Sauton ⁽²⁾ ont étudié d'une façon systématique la présence de l'ammoniaque dans ce liquide et les faits multiples pouvant en être la cause. Ces auteurs ont constaté que, dans un grand nombre de cas, les laits provenant de vaches saines, traités avec soin, dans des conditions suffisantes de propreté et dans une étable bien aérée, ne contenaient point d'azote ammoniacal. Cependant, comme il est bien rare que de telles conditions soient remplies dans la pratique, il arrive le plus souvent qu'on en trouve dans les laits qui sont

⁽¹⁾ *Bulletin des travaux de la Société de Pharmacie de Bordeaux*, 1890, p. 345.

⁽²⁾ *Union Pharmaceutique*, 31 mai 1905.

livrés à la consommation dans les grandes villes. MM. Trillat et Sauton ont montré que cette ammoniacque provient des germes qui ont ensemencé le lait; ces derniers peuvent provenir soit de la malpropreté plus ou moins grande de celui qui a fait la traite, soit des récipients divers dans lesquels le lait a passé avant d'arriver jusqu'au consommateur, soit surtout de l'eau ayant servi à mouiller le lait. Ce sont surtout les revendeurs, intermédiaires entre le propriétaire et le consommateur, qui, dans un but de lucre, se livrent à cette pratique. On a beau la poursuivre activement et la punir avec sévérité quand on la prouve, il faut bien se convaincre que les fraudeurs sont habiles et savent le plus souvent mouiller leur lait sans qu'on puisse les en accuser formellement. Nous avons très fréquemment l'occasion d'analyser le lait fourni à une grande administration hospitalière et, le plus habituellement, il contient les doses de beurre et de lactose exigées dans les conditions de l'adjudication, mais, en revanche, jamais ces dernières ne sont dépassées. On n'arrive certainement à ce résultat qu'à l'aide d'habiles mouillages, ou alors il faut admirer les vaches qui fournissent toute l'année un lait aussi semblable à lui-même. Et ce lait peut être considéré comme très bon comparé à la majorité de ceux qu'on vend dans la ville. En conséquence, il nous semble qu'on devrait être un peu tolérant pour les laits où on trouve de l'ammoniacque, à condition que leurs éléments nutritifs soient en quantités acceptables; la cuisson ou la stérilisation se chargeront de rendre inoffensifs les germes apportés par les récipients ou l'eau du mouillage. Il ne nous appartient pas ici de fixer les limites de la tolérance; mais, vu l'importance que peut avoir le dosage de l'ammoniacque dans ces conditions, nous avons voulu voir si nous pourrions appliquer au lait notre méthode de distillation fractionnée.

Les moyens de rechercher l'ammoniacque dans le lait sont nombreux; un des plus sensibles et des plus commodes consiste à additionner 10 centimètres cubes de lait, 10 centimètres cubes d'eau, 5 centimètres cubes d'iodure mercurico-

potassique⁽¹⁾ et 10 gouttes d'acide acétique, à filtrer et à additionner 10 centimètres cubes du filtrat avec 5 centimètres cubes de lessive de soude; on obtient ainsi une coloration jaune ou un précipité jaunâtre suivant la dose d'ammoniaque. Mais, pour les raisons que nous avons exposées déjà à propos de l'emploi du réactif de Nessler, nous ne pouvons utiliser cette coloration en vue d'un dosage colorimétrique. MM. Trillat et Sauton ont donné un excellent procédé qu'on emploiera avec avantage lorsqu'il s'agira de doser de petites quantités d'ammoniaque. Voici en quoi il consiste : A 10 centimètres cubes de lait, on ajoute 10 centimètres cubes d'une solution à 10 p. 100 de trichlorure d'iode; la défécation est instantanée. On filtre. On verse peu à peu dans le filtrat un lait de chaux *pure* à 3 p. 100 jusqu'à apparition d'un précipité noir intense dû à la formation d'iodure d'azote et qui disparaît par un excès de réactif. Cette méthode est sensible au 1/100,000^e et permet d'opérer des dosages par colorimétrie.

Mais de tels dosages ne sont possibles que pour de très petites quantités d'ammoniaque. S'il y en avait beaucoup, il faudrait diluer le lait, et on multiplierait ainsi les causes d'erreur. C'est alors que notre méthode peut rendre des services.

Comme on l'a vu, dans les deux procédés que nous avons signalés, on défèque le lait auparavant afin de se débarrasser de la masse abondante des matières albuminoïdes. Pour effectuer la distillation, il faut aussi se livrer à cette opération. Nous avons songé à employer dans ce but l'acide métaphosphorique comme on le fait pour doser le lactose. Nous avons ainsi trouvé une technique rapide et pratique. Mais, avant de donner le mode opératoire, nous dirons que pour nous assurer de sa valeur nous l'avons appliqué à des laits auxquels nous ajoutions des quantités connues d'ammoniaque sous forme de

(¹) Voici la formule de ce réactif :

HgCl ²	13 gr. 55
IK	36 gr. »
Eau distillée q. s. p.	1000 ^{cc} .

carbonate; chaque fois nous avons retrouvé ces quantités de la façon la plus satisfaisante. En voici un exemple : A un lait contenant naturellement (après cuisson) 58 milligrammes d'ammoniaque par litre, nous avons ajouté une quantité de carbonate d'ammoniaque correspondant à 215 milligrammes, ce qui faisait en tout 273 milligrammes; au dosage, nous avons trouvé 270 milligrammes.

Quant au mode opératoire, voici celui que nous conseillons :

Dans un matras jauge de 100 centimètres cubes, mettre 20 centimètres cubes de lait, 10 centimètres cubes d'une solution récente et faite à froid de métaphosphate de soude à 5 p. 100 ajouter 2 centimètres cubes d'acide chlorhydrique pur et compléter le volume à 100 centimètres cubes avec de l'eau distillée très pure. Filtrer, prendre 50 centimètres cubes du filtrat, y ajouter 55 centimètres cubes d'eau distillée et 5 centimètres cubes de lessive de soude pure; agiter rapidement et distiller aussitôt en se servant de l'appareil décrit pour l'urine. Recueillir les 50 premiers centimètres cubes filtrés et y titrer l'ammoniaque avec $\text{SO}^4\text{H}^2 \text{ N}/100$ en présence de résazurine.

Soient n centimètres cubes d'acide employés, on a en appliquant les coefficients par nous établis :

$$\frac{n \times 0.00017 \times 100 \times 100}{92.26} = \frac{n \times 1.7}{92.26} = q \text{ d'AzH}^3 \text{ par litre.}$$

Le procédé est simple et ne demande pas plus de vingt minutes.

Sang. — Le dosage de l'ammoniaque dans le sang peut avoir également son importance; en effet, des recherches faites au laboratoire de V. Limbeck⁽¹⁾ de Vienne ont abouti aux conclusions suivantes :

1° A l'état normal, le sang veineux de l'homme renferme de l'ammoniaque dans la proportion de 1 milligramme pour 10 centimètres cubes de sang;

⁽¹⁾ *Wien. klin. Wochenschr.*, 1897, 8 avril, n° 14, p. 330, d'après le *Journal de pharmacie et de chimie*.

2° En cas de fièvre, la proportion d'ammoniaque subit de grandes variations. Elle n'est pas toujours augmentée, et parfois elle est même diminuée, de sorte qu'il n'existe pas de rapport régulier entre l'intensité de la fièvre et la proportion de l'ammoniaque du sang;

3° Dans les affections chroniques du foie, et particulièrement dans la cirrhose, la proportion d'ammoniaque n'est pas augmentée dans le sang;

4° Pendant le coma survenant pendant l'atrophie jaune aiguë du foie, la proportion n'est pas augmentée dans le sang.

Il pourrait donc être utile d'avoir une méthode rapide de dosage de l'ammoniaque dans le sang, qui permettrait non seulement de contrôler ces conclusions, mais aussi peut-être de les étendre.

Pour effectuer le dosage par distillation, il fallait, comme pour le lait, nous débarrasser de la grande masse des albuminoïdes. Là encore, nous avons songé à employer dans ce but l'acide métaphosphorique et nous avons obtenu d'excellents résultats. Le mode opératoire est absolument semblable à celui que nous avons utilisé pour le lait, avec cette seule différence qu'au lieu de mesurer 20 centimètres cubes de sang, on n'en prend que 10; tout le reste de l'opération est semblable. Cependant, comme la quantité d'acide N/100 employée se rapporte seulement à 5 centimètres cubes de sang, l'équation finale devient, pour la valeur q d'ammoniaque par litre de sang :

$$q = \frac{n \times 0,00017 \times 100 \times 200}{92,26} = \frac{n \times 3,4}{92,26}$$

Nous avons opéré avec du sang de cheval où nous dosions d'abord l'ammoniaque normalement contenue et auquel nous ajoutions des quantités connues de ce produit; chaque fois, nous avons retrouvé ces dernières de façon aussi exacte qu'on puisse le désirer. Ainsi, par exemple, 10 centimètres cubes de sang contenant naturellement 1 milligr. 2 de sang ont été additionnés de 10 milligr. 7 d'ammoniaque sous forme de carbo-

nate, soit en tout 11 milligr. 9; nous avons retrouvé au dosage 11 milligr. 7, soit deux dixièmes de milligramme en moins.

On pourrait nous objecter que nous ne tenons point compte de l'urée contenue dans le sang. Cette dernière, en vérité, est si infime, quand on songe que le liquide mis en œuvre correspond seulement à 5 centimètres cubes de sang, qu'il nous eût été impossible d'en tenir compte, et l'erreur provenant de la présence de cette urée n'est point mesurable.

Produits pharmaceutiques. — Enfin, nous avons appliqué notre méthode au dosage de l'ammoniaque dans certains produits pharmaceutiques ou autres; c'est ainsi que nous avons opéré avec l'eau sédative, le liniment ammoniacal, etc..., tous produits que nous avons préparés nous-même et dont nous connaissions par conséquent, à l'avance, la teneur en ammoniaque. Notre méthode nous a servi également avec avantage à doser l'ammoniaque dans certains produits, tels qu'une teinture végétale (!) pour les cheveux à base de plomb. Mais nous avons jugé qu'il serait fastidieux d'énumérer pour chacun de ces produits le mode opératoire suivi; il se conçoit sans être obligé de le détailler. Il se résume, dans tous les cas, à prélever un volume ou un poids du produit soumis à l'analyse, choisi par l'opérateur suivant la teneur présumée en ammoniaque, à dissoudre ou mélanger cet échantillon avec de l'eau (et de la soude si l'ammoniaque est solifiée), le tout devant former un volume total de 110 centimètres cubes, puis, ceci fait, à distiller.

Aussi, nous n'insisterons pas sur de pareils dosages, estimant en avoir assez dit pour qu'on puisse imaginer la façon d'opérer dans tous les cas où on voudrait employer la méthode par distillation.

CHAPITRE V

Essais sur la distillation fractionnée de quelques amines grasses.

En abordant l'étude de la distillation des amines grasses, nous avons caressé l'espoir de rencontrer des substances qui, à ce point de vue, offriraient des différences non seulement avec l'ammoniaque, mais aussi entre elles. Nos essais ont porté sur les trois méthylamines et les trois éthylamines; ils ont duré longtemps, car nous les avons répétés de nombreuses fois, dans la pensée de voir surgir un fait nouveau. L'expérience a déçu nos espoirs, si tant est qu'on puisse se servir de cette expression en parlant de l'expérience qui contrôle les faits, mais se soucie peu de réaliser des rêves. Aussi, ce chapitre sera-t-il le plus court de notre travail.

Au point de vue technique, nous avons suivi absolument le même mode opératoire que pour l'ammoniaque et nous nous sommes servi de produits chimiquement purs, fournis par la Société anonyme des produits chimiques de Fontaines-sur-Saône. Toutes nos distillations ont été effectuées sur des doses variant de 0^{gr}05 à 0^{gr}50; nous avons conservé la résazurine comme indicateur.

Au delà des 40 premiers centimètres cubes recueillis, les quantités d'amines passées à la distillation sont si peu appréciables, sauf peut-être pour la mono et la diméthylamine, que nous n'avons établi de pourcentages que pour les quatre pre-

mières prises de 10 centimètres cubes. Nos chiffres moyens sont consignés dans le seul tableau qui suit :

PRISES recueillies à la distillation.	PROPORTIONS DISTILLÉES PAR RAPPORT A LA DOSE TOTALE					
	Méthylamines.			Ethylamines.		
	Mono.	Di.	Tri.	Mono.	Di.	Tri.
10 ^{cc}	63.0	76.9	74.1	81.6	87.3	74.3
20 ^{cc}	81.0	89.9	76.5	91.5	90.4	78.5
30 ^{cc}	91.6	93.0	77.1	93.9	91.2	79.5
40 ^{cc}	93.7	93.9	81.1	94.4	92.0	80.5

Nous n'avons pas jugé nécessaire d'établir des courbes qui se seraient pour ainsi dire confondues en trop de points. Mais, considérons bien attentivement ces chiffres et voyons si nous ne pouvons pas en tirer quelque idée générale. D'abord, nous constatons que, les pourcentages étant si voisins en bien des endroits, il nous est impossible de diagnostiquer, grâce à eux, d'une façon absolument certaine, l'amine que l'on soumet à la distillation. En somme, avec nos chiffres, nous pouvons titrer la solution d'une de ces six amines si nous la connaissons, mais nous ne pouvons pas dire son nom si elle nous est inconnue.

Enfin, on peut voir que les dérivés bisubstitués de l'ammoniaque ont tendance à passer plus vite à la distillation que les dérivés monosubstitués. C'est ainsi que dans les 10 premiers centimètres cubes recueillis il est passé 76,9 p. 100 de diméthylamine et qu'il n'en est passé que 63 p. 100 de monométhylamine; on observe la même chose pour la mono et la diéthylamine. A cela rien de surprenant; on sait, en effet, que les points d'ébullition de ces corps vont en augmentant avec la condensation en carbone. Mais, pourquoi les dérivés trisubstitués fournissent-ils des pourcentages inférieurs? Pourquoi la triméthyl et la triéthylamine se conduisent-elles semblablement et de façon très imprévue? Nous n'avons pas pu percer ce mystère. Craignant d'avoir été le sujet d'une illusion ou d'avoir pu établir nos chiffres sur la foi de réactifs inexacts à notre

insu, nous avons refait des distillations fractionnées de ces six amines à une année d'intervalle; les chiffres obtenus ont toujours concordé avec les premiers.

Il faut nous borner à constater les faits; mais, jusqu'à nouvel ordre, nous pensons qu'il serait imprudent de tirer des conclusions fermes.

CHAPITRE VI

Essais sur le dosage et la distillation fractionnée de la pyridine.

Pour effectuer le dosage de la pyridine en solution aqueuse, il existe une méthode pondérale très exacte publiée par M. Maurice François en 1903 dans le *Journal de pharmacie et de chimie*; elle consiste à doser la pyridine à l'état de chloraurate $C^3H^5Az.HCl.AuCl^3$, obtenu en précipitant une solution aqueuse et chlorhydrique de pyridine par un excès de chlorure d'or. Cette méthode, très praticable quand on a peu de dosages à faire, est d'une exécution beaucoup trop longue lorsqu'on est obligé, comme nous, d'en effectuer toute une série. C'est pourquoi, voulant étudier la distillation fractionnée de la pyridine, nous avons été conduit à chercher un procédé volumétrique rapide pour doser ce produit. Nous avons d'abord pensé que nous pourrions arriver à ce résultat en employant la méthode alcalimétrique. Mais tous les indicateurs par nous essayés : phtaléine, résazurine, lakmoïde, tournesol, bleu soluble, etc., ne nous fournirent aucun résultat, sauf peut-être la cochenille et l'hélianthine, indiquée par Astruc. Toutefois, ces deux derniers réactifs présentent, à notre avis, le grave inconvénient de donner, en présence de la pyridine, des virages progressifs, comparables à ceux présentés par le réactif de Töpfer; la fin de la réaction se trouve ainsi mal définie et, suivant l'opérateur, les doses de pyridine trou-

vées dans une même solution peuvent être très notablement différentes. Nous avons alors pensé à chercher une méthode plus exacte. M. Denigès nous a donné deux idées pouvant peut-être nous conduire à la solution de ce problème. La première consistait à tenter l'oxydation manganique de la pyridine, la seconde à voir si on ne pourrait tirer aucun parti de l'action du brome sur cette même base. Nous avons alors dirigé nos essais dans ce sens, et voici les résultats auxquels nous sommes arrivé, en nous servant de la pyridine pure exempte d'ammoniaque et d'homologues supérieurs.

Oxydation manganique. — Le permanganate de potasse oxyde la pyridine en milieu alcalin; la réduction du réactif aboutit en même temps à la formation de MnO et de produits d'oxydation inférieurs du manganèse. On pouvait alors songer à employer une méthode par reste, comme pour l'acide arsénieux en milieu acide. Mais, avec la pyridine, la réaction n'étant assez rapide qu'à chaud, une grosse partie du corps à doser se perd par volatilisation, et il faut complètement renoncer à employer un tel procédé, à moins d'opérer en vase clos, ce qui est une sérieuse complication.

Dosage par le brome. — Lorsqu'on verse de l'eau de brome dans une solution de pyridine, on constate la formation d'un précipité jaunâtre qui se dissout immédiatement; puis, les affusions bromées continuant, il vient un moment où le précipité formé ne se dissout plus que *très lentement*; enfin, il demeure permanent. Comme les dernières parties de précipité, formées avant ce point, ne se dissolvent pas instantanément, il nous a été impossible de prendre ce terme ultime pour indiquer la fin de la réaction; nous avons choisi, pour nous arrêter, le point où le précipité semble ne plus se dissoudre et reste bien visible sous l'aspect d'un louche colloïdal au moins pendant dix secondes. Ensuite, nous avons cherché si, en nous arrêtant à ce terme, les volumes d'eau de brome employés étaient proportionnels aux quantités de pyridine mises en œuvre. Pour opérer, nous nous sommes toujours servi d'eau

de brome N/20 (4 grammes p. 1000) exactement titrée par la méthode arsénimétrique de Gay-Lussac, et nous avons fait tous nos dosages à la température du laboratoire, c'est-à-dire entre 15° et 18° ⁽¹⁾. Nous avons constaté les faits suivants :

1° *Les quantités de brome employées sont proportionnelles aux doses de pyridine, lorsque ces dernières augmentent proportionnellement avec les volumes de solution de pyridine mis en œuvre.*

On pourra s'en rendre compte par la série d'expériences suivante :

Quantités de solution à 1 gr. p. 100 de pyridine.		Br N/20
5 ³ centimètres cubes.		2 ⁰⁰ 7
10	—	5 4
20	—	10 8
30	—	16 2
40	—	21 8

2° *Les quantités de brome employées ne sont pas proportionnelles aux doses de pyridine lorsque ces dernières n'augmentent pas proportionnellement avec les volumes de solution de pyridine mis en œuvre.*

En effet, prenons, par exemple, 10 centimètres cubes de la même solution de pyridine que plus haut, ajoutons-y 10 centimètres cubes, 20 centimètres cubes, puis 30 centimètres cubes d'eau, de façon à faire varier les volumes mis en expérience, sans changer la quantité de pyridine contenue dans la prise d'essai, nous aurons les résultats suivants :

Quantités de solution à 1 gr. p. 100 de pyridine.		Quantités d'eau ajoutées.		Br. N/20
10 centimètres cubes . .		0 centimètres cubes . .		5 ⁰⁰ 3
10 — . .		10 — . .		7 2
10 — . .		20 — . .		8 3
10 — . .		30 — . .		10 8

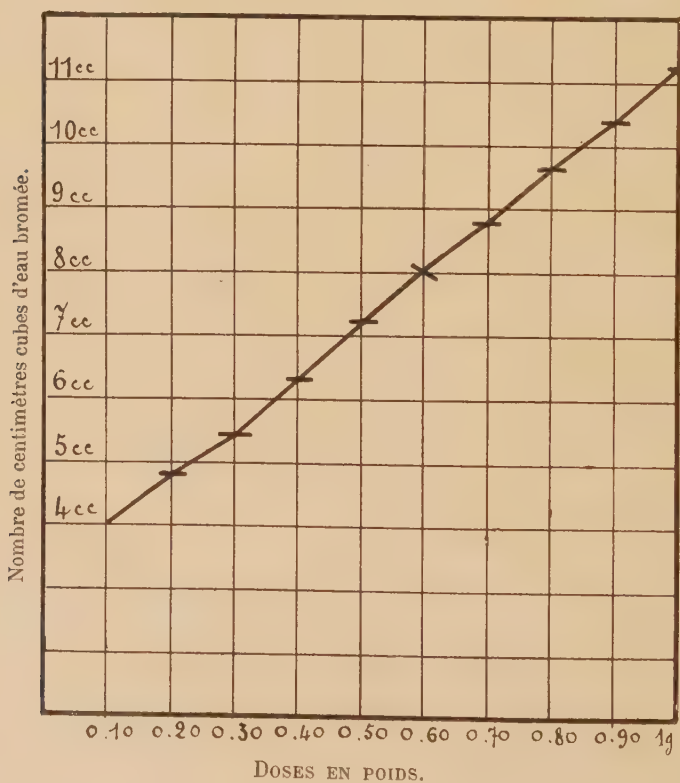
(1) Il est bon, en effet, de toujours effectuer les dosages dans les environs de 15° : à une température supérieure, le coefficient de solubilité du précipité qui tend à se former est augmenté et les résultats obtenus sont alors trop forts.

3° Il existe une relation étroite entre les quantités de brome employées et les doses de pyridine mise en œuvre quand on opère toujours sur le même volume de solution.

Exemple :

Quantités de solution à 1 gr. p. 100 de pyridine.	Quantités d'eau ajoutées pour faire 10 cc.	Br. N/20
2 ^{cc} 5	7 ^{cc} 5	2 ^{cc} 7
5	5	3 6
7 5	2 5	4 6
10	0	5 4

Comme on le voit aisément, les doses de pyridine sont entre elles comme les nombres 1, 2, 3, 4, et, de leur côté, les quantités de solution bromée progressent suivant une raison arithmétique. Il est d'ailleurs facile, en portant en abscisses



les quantités de pyridine et en ordonnées les volumes d'eau bromée, d'établir une courbe permettant de trouver de suite le résultat d'un dosage. C'est ce que nous avons fait. Or, ainsi qu'on pouvait le prévoir d'après la relation signalée, qui est de la forme : $x = ay \pm \text{constante}$, cette courbe se confond avec une ligne droite. Celle qui est figurée ci-contre a été obtenue en opérant toujours sur un volume de 20 centimètres cubes de solution et avec des doses de pyridine variant de 0^{gr}10 à 1 gramme p. 100.

Nous avons ainsi établi les droites qu'on obtient en opérant avec les doses indiquées sur des volumes de 10, 20, 30, 40, 50 centimètres cubes, et nous avons été conduit à adopter les formules suivantes, donnant directement la dose x p. 100 de pyridine contenue dans la solution essayée en fonction de la quantité n d'eau de brome N/20 employée :

Pour une prise d'essai de	10 centimètres cubes, on a	$x = \frac{10\ n}{36} - 0,50$
	20 — — —	$x = \frac{10\ n}{80} - 0,40$
	30 — — —	$x = \frac{10\ n}{116} - 0,39$
	40 — — —	$x = \frac{10\ n}{150} - 0,44$
	50 — — —	$x = \frac{10\ n}{200} - 0,415$

Chose remarquable, l'examen attentif de ces formules montre qu'entre les raisons de ces différentes droites il existe une autre raison ; autrement dit, il existe une raison des raisons, puisque les diviseurs des fractions ci-dessus (représentant les raisons de chaque droite multipliées par 10) sont sensiblement entre eux comme les nombres 4, 8, 12, 16, 20.

Maintenant, on est en droit de se demander si une quelconque de ces équations est applicable à des doses de pyridine inférieures à 0^{gr}10 p. 100 ou supérieures à 1 gramme p. 100.

C'est ce que nous avons cherché : Pour des doses inférieures à 0^{gr} 10 p. 100, on emploie des quantités d'eau bromée

telles que les résultats trouvés sont trop forts; le contraire se produit pour les doses supérieures à 1 gramme p. 100. La cause de ce phénomène doit être certainement rattachée à l'état d'équilibre des différents produits de la réaction, lequel équilibre, variant suivant la masse de ces produits et le volume du liquide qui les renferme, fait apparaître plus ou moins rapidement le précipité dont la persistance relative est prise comme repère de la fin de l'opération. Mais il existe un volume, celui de 10 centimètres cubes, pour lequel l'équation trouvée est applicable dans de larges limites, de 0^{gr}10 p. 100 à 5 grammes p. 100. Au-dessus de cette dose, les résultats trouvés commencent à être trop faibles: en effet, à ce point, les quantités d'eau bromée qu'on doit employer sont assez élevées et les influences citées plus haut doivent alors entrer en jeu.

On se rendra fort bien compte de ce que nous avançons en considérant la série d'expériences suivante :

Volumes de solution de pyridine mis en œuvre.	Dose réelle de pyridine.	Dose trouvée.
10 centimètres cubes.	2 grammes.	2 ^{gr} 03 .
20 —	2 —	1 88
30 —	2 —	1 90
40 —	2 —	1 84

On voit, en effet, que c'est seulement en opérant sur 10 centimètres cubes qu'on obtient un bon résultat. Cependant, même avec ce volume, les résultats sont trop forts quand la solution de pyridine contient moins de 0^{gr}10 p. 100 de produit. Cependant, il n'y a là qu'un écueil apparent, car, lorsqu'on se trouve dans un tel cas, il suffit d'ajouter à la solution à titrer un volume connu d'une solution exactement titrée de pyridine, de façon à la ramener dans des limites convenables.

Mode opératoire. — Considérant tous ces faits, nous avons été amené à conseiller le mode opératoire suivant :

Mettre dans un petit vase à précipitation 10 centimètres cubes de la solution à essayer (dont le titre doit être approxi-

mativement compris entre 0^{sr}10 et 5 grammes p. 100), verser goutte à goutte avec une burette de Gay-Lussac de l'eau bromée N/20 exactement titrée jusqu'à apparition d'un trouble jaunâtre d'aspect colloïdal et persistant au moins dix secondes, déterminer ensuite la dose de pyridine à l'aide de la droite établie à cet effet. Ou mieux, calculer en appliquant l'équation :

$$x = \frac{10\ n}{36} - 0,50.$$

Exemple : On a employé 9^{cc}1 d'eau bromée pour 10 centimètres cubes de solution, on a :

$$\frac{91}{36} - 0,50 = 2^{\text{sr}}02 \text{ p. 100 de pyridine.}$$

Si la solution à essayer a une concentration inférieure à 0^{sr}10 p. 100, on lui ajoute une quantité connue de pyridine; si son titre est supérieur à 5 p. 100, on l'étend de façon convenable avec de l'eau distillée.

Une fois que nous avons eu en mains une méthode commode pour doser les solutions de pyridine, nous avons étudié la façon dont celles-ci se comportent à la distillation fractionnée. Comme toujours, nous avons opéré sur des volumes de liquide égaux à 110 centimètres cubes, les doses mises en œuvre variant entre 0^{sr}10 et 1 gramme.

Nous avons constaté que, dans les conditions où nous opérons, la pyridine passe très vite et intégralement à la distillation. En général, dans les 10 premiers centimètres cubes, on recueille les 80 centièmes de la dose totale et, dans les 20 premiers, la totalité de cette dose. Pratiquement, on peut être sûr que, lorsqu'on a recueilli 30 centimètres cubes, toute la pyridine contenue dans les 110 centimètres cubes de solution est passée à la distillation; du moins, quand on opère dans les mêmes conditions de concentration que nous.

Cette propriété a un avantage pratique : elle permet de concentrer trois ou quatre fois plus une solution très diluée de pyridine et d'effectuer ainsi son titrage avec plus de facilité et de précision.



CHAPITRE VII

Essais sur la distillation fractionnée de l'aniline.

La distillation fractionnée de l'aniline a déjà été étudiée par M. le Professeur Denigès ⁽¹⁾. L'auteur a opéré dans des conditions un peu particulières et, pour les exposer, nous ne pouvons pas faire mieux que de le citer lui-même :

« Dans un matras d'un quart de litre environ de capacité, *parcouru par un lent courant de gaz carbonique*, j'introduisais 105 centimètres cubes d'eau et je portais à l'ébullition. La vapeur passait dans un réfrigérant et on pouvait recueillir un volume quelconque du liquide condensé.

» Lorsque 5 centimètres cubes d'eau avaient passé à la distillation, je débouchais le matras dans lequel j'introduisais rapidement la substance à essayer, je rebouchais et, continuant la distillation, je recueillais le liquide condensé par portions de 5 centimètres cubes. »

Dans chacune de ces portions, l'auteur a dosé l'aniline passée en utilisant l'action de l'eau de brome sur l'aniline en milieu chlorhydrique ⁽²⁾ et, après avoir effectué une série de dosages sur les cinq premières prises recueillies seulement, il en est arrivé à conclure « *qu'une solution aqueuse d'aniline*

(1) Thèse pour le doctorat ès sciences physiques. Paris, 1891.

(2) *Loc. cit.*

soumise à la distillation dégage dans chaque 5 centimètres cubes du liquide distillé environ 27 à 28 p. 100 de l'aniline qu'elle renferme ».

Comme on le voit, M. Denigès s'était placé dans d'autres conditions que nous en distillant en présence d'un courant de gaz carbonique. Devant ces faits, notre rôle se bornait à voir si la distillation pure et simple, comme nous l'avons pratiquée pour l'ammoniaque, les amines et la pyridine, nous donnerait les mêmes résultats ou des résultats analogues.

Nous avons opéré sur des volumes de solutions aqueuses, soit 100 centimètres cubes, pour nous placer dans les mêmes conditions de volume que M. Denigès, soit 110 centimètres cubes, comme nous l'avons fait pour les autres bases volatiles. Les doses d'aniline contenues dans ces volumes variaient entre 0^{gr} 10 et 0^{gr} 50. En toutes circonstances, nous avons obtenu des chiffres aussi superposables que possible à ceux de M. Denigès en ce qui concerne les quatre premières prises recueillies. En effet, dans ces conditions, lorsqu'on distille comme nous l'avons indiqué, une solution aqueuse d'aniline dégage dans 5 centimètres cubes du liquide distillé environ 28 p. 100 en moyenne de l'aniline qu'elle renferme. Quand on arrive à la cinquième, le pourcentage augmente peu à peu jusqu'à ce que toute l'aniline soit passée; à partir de ce point, la loi ne se vérifie plus. Toutefois, nous avons pu constater ce fait intéressant que la loi énoncée par M. Denigès pour les distillations faites en présence d'un courant de CO² est applicable pour les distillations effectuées dans les conditions ordinaires en ce qui concerne les quatre premières prises de 5 centimètres cubes recueillies, le volume pouvant être pris indifféremment égal à 100 ou 110 centimètres cubes.

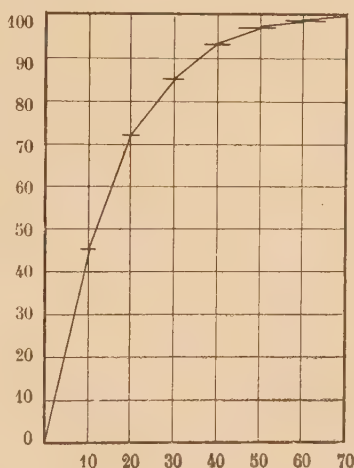
Ces constatations faites, nous avons effectué une série de distillations selon notre mode opératoire habituel en vue d'établir les quantités d'aniline relatives passées dans les 10, 20, 30, etc., premiers centimètres cubes. Nous avons observé que toute l'aniline contenue dans la solution mise en œuvre est passée *intégralement* à la distillation sans qu'il y ait de

pertes lorsqu'on a recueilli, au grand maximum, 80 centimètres cubes de liquide et que ce passage s'effectue dans les proportions suivantes :

PRISES RECUEILLIES.	P. 100 D'ANILINE DISTILLÉE.
10 cent. cubes	45.1
20 —	70.2
30 —	84.7
40 —	93.5
50 —	97
60 —	99.5
70 —	100

Si nous portons en ordonnées les rapports ci-dessus, et en abscisses les nombres de centimètres cubes recueillis à la distillation, nous obtenons la courbe ci-contre :

Là encore nos chiffres, en ce qui concerne les deux premières prises, sont superposables à ceux obtenus par M. Denigès dans les conditions où il a opéré. Prenons, par exemple, les chiffres de deux expériences fournis à cet auteur par la distillation de 100 centimètres cubes contenant 465 milligrammes d'aniline :



Quantités d'aniline passées successivement à la distillation dans 5 centimètres cubes.

EXPÉRIENCE I	EXPÉRIENCE II
123 milligrammes.	125 milligrammes.
88 —	90 —
67 —	69 —
50 —	52 —

Ce qui fait qu'il est passé en somme pour la première expérience 211 milligrammes dans les 10 premiers centimètres cubes et 328 milligrammes dans les 20 premiers, et pour la seconde expérience 215 milligrammes dans les 10 premiers centimètres cubes et 336 milligrammes dans les 20 premiers. De telle sorte que nous pouvons écrire qu'il est passé les proportions suivantes d'aniline :

EXPÉRIENCE I				EXPÉRIENCE II			
—				—			
10 cent. cubes.	. . .	45 cent. 3		46 cent. 2			
20	— . . .	70 — 5		72 — 2			

Prenons maintenant les chiffres obtenus par nous avec 100 centimètres cubes contenant 0^{gr}25 (I) et 110 centimètres cubes contenant 0^{gr}10 d'aniline (II), nous avons pour les quantités passées :

I				II			
—				—			
10 cent. cubes.	. . .	46 cent. 3		45 cent. »			
20	— . . .	74 — 2		70 — 9			

On voit que ces résultats sont identiques pour les 20 premiers centimètres cubes quel que soit le mode opératoire employé et pour un volume de solution variant entre 100 ou 110 centimètres cubes.

En résumé, nous voyons que si nous voulons doser par distillation une solution aqueuse d'aniline, nous pourrions suivre deux modes opératoires différents suivant les conditions dans lesquelles nous serons obligé de faire ce dosage : ou bien, nous pourrions distiller en présence d'un courant de gaz carbonique comme l'a fait M. Denigès, ou bien nous opérerions simplement comme nous l'avons toujours fait. Dans ce dernier cas, nous pourrions recueillir nos prises d'essais de deux façons : 1° si la dose d'aniline est soupçonnée être faible, on recueillera, par exemple, les 10 ou mieux les 20 premiers centimètres cubes, on y dosera le produit distillé en se souvenant

que la quantité trouvée représente les 70 centièmes 2 de l'aniline contenue dans le volume total soumis à la distillation; 2° si la dose est soupçonnée assez élevée, on recueillera les 5 premiers centimètres cubes, on y dosera l'aniline et on effectuera les calculs en se souvenant que la quantité trouvée représente les 28 centièmes de l'aniline totale. Ce second mode opératoire a l'avantage sur le premier d'exiger l'emploi d'une moindre quantité d'eau de brome pour le dosage.

Pour mieux fixer les idées, nous allons donner des exemples de ces deux cas particuliers :

EXEMPLE I. — 110 centimètres cubes de solution aqueuse contenant 100 milligrammes d'aniline sont soumis à la distillation; les 20 premiers centimètres cubes exigent pour être saturés 15^{cc}6 d'eau de brome dont 22 centimètres cubes correspondent à 100 milligrammes d'aniline. On a pour la quantité de cette dernière contenue dans ces 20 centimètres cubes :

$$\frac{100 \text{ milligr.} \times 15.6}{22} = 70 \text{ milligr. } 9.$$

Cette quantité représente les 70 centièmes 2 de la totalité contenue dans les 110 centimètres cubes qui, par suite, est :

$$\frac{70 \text{ milligr. } 9 \times 100}{70.2} = 100 \text{ milligr. } 9.$$

On voit qu'il y a à peine un léger écart de 9 dixièmes de milligramme en plus.

EXEMPLE II. — 110 centimètres cubes de liquide contenant 500 milligrammes d'aniline sont distillés dans les mêmes conditions que plus haut; les 5 premiers centimètres cubes sont saturés par 29^{cc}3 d'eau de brome dont 21^{cc}5 correspondent à 100 milligrammes d'aniline; on a pour la dose de cette

dernière dans ces 5 centimètres cubes :

$$\frac{100 \text{ milligr.} \times 29.3}{21.5} = 136 \text{ milligr. } 2.$$

Cette dose représente les 28 centièmes de la totalité qui est donc :

$$\frac{136 \text{ milligr. } 2 \times 100}{28} = 486 \text{ milligr.}$$

Soit un écart de 14 milligrammes en moins.

CONCLUSIONS

1° La distillation fractionnée de l'ammoniaque libre et salifiée, de la monométhylamine, de la diméthylamine, de la triméthylamine, de la monéthylamine, de la diéthylamine, de la triéthylamine, de la pyridine et de l'aniline suit la loi de Duclaux énoncée au début de ce travail.

2° Si les sept premiers produits ont leurs coefficients propres de distillation, ces derniers ne sont cependant pas assez éloignés les uns des autres pour qu'on puisse, grâce à eux, différencier très nettement ces substances.

3° En revanche, la pyridine et l'aniline se distinguent des autres et se conduisent de telle façon qu'on ne peut les confondre.

4° Nous avons donné les façons de doser rapidement l'ammoniaque dans les urines, les eaux, le lait, le sang et quelques autres produits pharmaceutiques ou non.

5° Nous avons donné une nouvelle méthode de dosage de la pyridine.

VU BON A IMPRIMER :

Le Président de la thèse,

G. DENIGÈS.

VU :

Le Doyen,

A. PITRES.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 15 février 1907.

Le Recteur,

R. THAMIN.

